

Title	水晶体カプセルの膜透過と膜電位に関する物理化学的研究(Abstract_要旨)
Author(s)	竹口, 紀晃
Citation	Kyoto University (京都大学)
Issue Date	1970-03-23
URL	http://hdl.handle.net/2433/213372
Right	
Type	Thesis or Dissertation
Textversion	none

氏 名	竹 口 紀 晃
	たけ ぐち のり あき
学位の種類	薬 学 博 士
学位記番号	薬 博 第 68 号
学位授与の日付	昭 和 45 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	薬 学 研 究 科 薬 学 専 攻
学位論文題目	水晶体カプセルの膜透過と膜電位に関する物理化学的研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 中 垣 正 幸 教 授 岡 田 寿 太 郎 教 授 高 木 博 司

論 文 内 容 の 要 旨

水晶体は前房水と硝子体液に囲まれて生存する独立器官であって、血管系を有せず、したがって水晶体カプセルを通してのみ栄養物を環境から取り込み、老廃物をこれらの環境に排出している。薬物もまた水晶体カプセルを通してのみ水晶体内部に作用し得る。したがって水晶体カプセルの透過性およびこれと密接な関係にある膜電位を研究することは水晶体の生理およびこれに対する医薬品の作用を研究する上で重要な問題である。

水晶体カプセルはコラーゲン様タンパク質から成る膜であるので、溶液中では当然荷電を有しているが、この膜が荷電を有するものとして研究されたことは殆んどない。本論文においては、水晶体カプセルを荷電膜として取り扱い、in vitro で水晶体と電解質イオンとの電氣的相互作用について研究し、この相互作用が水晶体カプセルのイオン透過性に与える影響を明らかにするとともに、水晶体カプセルの膜電位について研究した。

まず膜透過係数の濃度依存性について次のような研究を行なった。水晶体カプセルをはさんで濃度の異なる単一の種類の電解質が存在するときに、一秒間に水晶体カプセル 1 cm^2 を通る溶質のモル数を J_s とし、これを濃度差 $(C_2 - C_1)$ で除したものを膜透過係数 P_m とした。 J_s の測定は電解質濃度の比 C_2/C_1 を 2 として、溶液の電気伝導度変化より求め、かつ実験中の濃度変化は最大 2% 以下になるようにして、NaCl, KCl, CaCl_2 , MgSO_4 , Na_2SO_4 , LaCl_3 の微分膜透過係数の濃度依存性を求めた。

一方非平衡熱力学に基づいて、Nernst-Planck 方程式を導き、この微分方程式を、各イオンの活量係数を 1 とし、また膜内における電気中性条件を使って解いた。但し膜と溶液との接触面では Donnan 平衡が成立するとした。 $C_2/C_1 =$ 一定の条件では、 C_2 が減少すると P_m は減少して零に近づき、 C_2 が増加すると P_m は増加して一定値 $P_{m\infty}$ に近づく。これは溶液濃度が低くなると、対イオンのイオン雰囲気希薄になるために膜の固定荷電の作用が強くなってイオンの動きが束縛され、溶質が流れなくなるためである。実験結果は、この理論結果とよく一致した。これらの研究から、水晶体カプセルの固定荷電は正

符号を有し、Friedenwald の膜の荷電が負符号を有するとの考えを否定した。膜の荷電密度に比例するパラメーター θ の値は、 KCl , $\text{NaCl} < \text{Na}_2\text{SO}_4$, MgSO_4 , CaCl_2 , $< \text{LaCl}_3$ の順で大きくなり、かつこれらの θ の値はすべての電解質で 10^{-3} (mole/ ℓ) の程度であり、イオン交換膜などに比べて著しく小さいことが明らかとなった。

次に膜電位の濃度依存性について次のような研究を行なった。即ち上と同様に荷電膜をはさんで濃度の異なる電解質が存在する系で、溶液間に発生する起電力を、甘汞電極、または銀—塩化銀電極、または Na イオンガラス電極を用いて測定した。この膜電位に対する理論式は前述の膜透過の理論と全く同一の基礎方程式から導かれ、界面電位と拡散電位の和として表わされる。これから得られる理論は濃度 0.01mole/ ℓ 以上では実験値とよく一致した。その結果、膜の荷電は正であり、膜の電荷密度 θ は前の膜透過実験から求めた値とほぼ一致し、また膜内における正負イオンの易動度の比 $\frac{\ell^{+*}}{\ell^{-*}}$ も溶液中の $\frac{\ell^{+}}{\ell^{-}}$ とほぼ一致した。

さらに荷電膜をはさんで、異なる種類の電解質が存在するときに発生する膜電位についても研究した。まず正負イオンのうち一方が共通で他方が異なる電解質が膜をへだてて相接している系、例えば NaCl — KCl 系、 NaCl — NaI 系における膜電位、すなわちいわゆる bi—ionic 電位について理論的研究を行ない、電解質がどちらも一価——価電解質であって、かつ濃度が等しいときに、共通イオン濃度勾配が膜中に存在しないと仮定して物質移動の方程式を厳密に解いた。その結果は実験結果とよく一致した。ここでは水晶体カプセル以外に、負荷電膜であるコロジオン—ポリスチレン混合膜についても実験を行なった。その結果、bi—ionic 電位の濃度依存性は同じ電解質の組に対しても、正荷電膜と負荷電膜とで相反する傾向を示すことが明らかにされた。またイオンの易動度の比は、溶液中のものと異なる値が得られる場合があり、水晶体カプセルよりは、コロジオン—ポリスチレン膜の方がこの傾向が著しかった。この結果を前述の膜電位の結果と比較すると、二種の電解質が存在するときには、同一の電解質が膜をはさんで存在する場合とは異なり、膜との相互作用がより複雑になるものと考えられる。

次に NaCl — CaCl_2 , NaCl — Na_2SO_4 , NaCl — LaCl_3 のような系で、共通イオンのモル濃度比が 1 である場合についても考察した。また共通イオンのモル濃度比が 1 でない場合については、実験とよく合う実験式を示し、生体膜の膜電位を記述するのに有用な式を得ることができた。

以上のように本論文においては、まず各種電解質に対する水晶体カプセルの微分膜透過係数に濃度依存性があることを見出し、非平衡熱力学にもとづく理論式を導びいてこの結果を説明するとともに、水晶体カプセルの電荷は正であることを結論した。次に水晶体カプセルの膜電位に関する理論的および実験的研究を行ない、二種の電解質が存在するときには膜との相互作用が複雑になることを見出し、さらに多価イオンを含む電解質についても同様の研究を行ない膜電位と電解質濃度の関係をあらわす理論式および実験式を得た。多価イオンを含む系の膜電位に関する研究は従来ほとんど行なわれておらず、本研究によってはじめて生体膜の膜電位を記述する上で有用な理論式及び実験式を得ることができた。

論文審査の結果の要旨

本論文は、生体内における医薬品の移行に密接な関係のある生体膜の透過性、特に水晶体カプセルの膜

透過および膜電位についての物理化学的研究に関するものである。

著者はまずウシ水晶体カプセルの微分膜透過係数を測定してその値が低濃度において減少することを見出し、また膜電位を測定してウシ水晶体カプセルが正に荷電していることを見出した。一方、非平衡熱力学にもとづいて膜透過および膜電位の理論式を導き、膜透過係数の濃度依存性を理論的に証明した。さらに二イオン電位および多イオン電位の測定をも行ない、それらの実験結果は、すくなくとも等張液程度のイオン強度の下では、上記の理論式またはこれと密接な関係にある実験式からの計算値とよく一致することを示した。このような多価イオンを含む系の膜電位についての系統的な研究はこれまでほとんど行なわれておらず、本研究によってはじめて明らかにされたものである。

以上の研究は薬品物理化学上有益であり、特に生体膜の生物物理学的研究の発展に寄与するところが大である。

したがって本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認定する。